Über Nephropathia e graviditate bei Blasenmole

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

Peter Romeis

Biebrich
am Rhein

1929

Buchdruckerei Friedr. Lamade, Walldorf bei Heidelberg

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Sachs.

Referent:
Prof. Dr. v. Oettingen.

1929.

Über Nephropathia e graviditate bei Blasenmole.

Durch die Schwangerschaft werden im mütterlichen Organismus sehr oft tiefgreifende Störungen und Veränderungen hervorgerufen, die teils direkt, teils indirekt mit der Gravidität im Zusammenhang stehen. Eine direkte Graviditätsstörung kann durch eine path. Veränderung des Eies und seiner Häute z. B. durch eine Blasenmole verursacht werden. Es können aber auch ganze Organsysteme in Mitleidenschaft gezogen werden, die nicht unmittelbar zum Bereiche der Gravidität gehören. Die Störungen jener Organkomplexe lösen typische Krankheitserscheinungen aus, die man heute als „Schwangerschaftstoxikosen" auffaßt, unter denen die Nephropathie gravidarum eine bedeutende Rolle spielt.

Es erscheint mir sehr wichtig, auf das große Gebiet der Schwangerschaftstoxikosen einzugehen, das schon seit Jahrzehnten viel umstritten und bis heute immer noch einer befriedigenden Lösung harrt. Allgemein verstehen wir unter Schwangerschaftstoxikosen eine Reihe von Organ- und Organkomplexerkrankungen in der Gravidität. Außerhalb dieser kommen sie nicht vor. Wenn wir nun von einer Toxikose sprechen, so müßte es sich um einen chem. gut charakterisierten oder wenigstens biol. serol. scharf zu fassenden Stoff handeln. Jedoch kennen wir bis heute noch keine Substanz, die eine Schwangerschaftstoxikose wohl charakterisiert (Seitz). Nach Seitz könnte es sehr wohl sein, daß es sich bei manchen Schwangerschaftstoxikosen gar nicht um Gifte streng definierter Art handelt, sondern, daß die Störung im mütterlichen Organismus durch veränderte Blut- und

Säftemischung, durch veränderte physiko-chemische Zustände entstehen; er hält daher den Ausdruck Toxikose für nicht passend und schlägt die Bezeichnung „Schwangerschaftstoxonose" vor. Es fehlt ein tieferer Einblick in die Genese und eine restlose Kenntnis des path. anat. Substrats der Schwangerschaftstoxikosen, und es macht daher deren Einteilung große Schwierigkeiten. Nach den Anschauungen von Hüssy und Wigler ist es falsch, alle Toxikosen vom Gesichtspunkt der Eklampsie zu betrachten, oder wie Neu nur zwischen eklamptischen und aneklamptischen Toxikosen zu unterscheiden oder wie *Schickele* alle Toxikosen als verschiedene Erscheinungsform der Eklampsie zu deuten, anstatt sie vom Gesichtswinkel der gesamten Toxikosenfrage anzusehen. *Seitz* trifft deshalb die Einreihung der Schwangerschaftstoxikosen nach klinischen und symptomatologischen Gesichtspunkten wie folgt:

I. Die Erkrankung der „Lebensnerven"

II. Die Erkrankung mit vorwiegender Schädigung eines Organs und

III. Die ödemonephrothischen und eklamptischen Störungen.

Wir verstehen unter Erkrankung der Lebensnerven path. Veränderungen, hauptsächlich des Vasomotoren- oder auch des übrigen vegetativen Nervensystems, die bes. an einem bestimmten Organ auftreten. *Küstner* (M. M. W. 12/1927) rechnet zu diesen Störungen Ptyalismus, Sodbrennen, Emesis, Hyperemesis, Störungen der Darmtätigkeit, Gallenabsonderung und auch asthmatische Erscheinungen. Wichtig und zugleich eigenartig erscheint es, daß diese Störungen wohl meist ein bestimmtes Organ befallen, aber daß sie während der Schwangerschaft ohne therapeutische Einwirkungen oder sonstige Veränderungen in der Lebensweise von dem einen auf das andere Organ übergehen können. *Küstner* deutet diesen Wechsel im Angriffspunkt der Störungen so, daß diesen path. Veränderungen eine Vergiftung im Körper allgemeiner Natur zugrunde liegt und nicht etwa eine lokale Veränderung eines Organs.

Die zweite Gruppe schließt alle Toxikosen in sich, die besonders an einem bestimmten Organ sich auswirken. Es können die Haut, das Blut, die Leber, die Knochen und das Zentralnervensystem angegriffen werden, und wir haben somit folgende Toxikosen:

Dermatopathia gravidarum, Haematopathia gravidarum, Hepatopathia gravidarum, Osteopathia gravidarum, Neuro-Psychopathia gravidarum.

Die letzte große und wichtigste Gruppe ist die oedemo-nephrotische und eklamptische Schwangerschaftstoxikose, deren Einteilung in Schwangerschaftshydrops, Albuminurie, Schwangerschaftsnephropathie und Eklampsie als sehr zweckmäßig sich erwiesen hat. *Seitz* faßt diese Gruppe unter dem Mamen *„Oedneklose"* zusammen. Es sind dies Schwangerschaftsveränderungen, die für die Schwangerschaft am meisten charakteristisch sind und in ihren Hauptvertretern, der Nephropathie und der Eklampsie geradezu als spezifische Graviditätserkrankungen angesehen werden können. Der Unterschied, der gegenüber den beiden anderen Gruppen besteht, ist darin zu finden, daß nicht ein bestimmtes Organ, sondern ganze Organkomplexe ergriffen werden. Die meisten Schwangerschaftsstörungen dieser Gruppe zugehörig sind mit einer mehr oder minder großen Oedembildung verbunden, die wahrscheinlich durch eine Capillarwandschädigung des Gefäßsystems verursacht worden ist. Vielleicht, daß auch eine Ernährungsstörung der Endothelien und eine gesteigerte Durchlässigkeit der Capillaren besteht. *Volhard*, *Zangemeister* und *Heynemann* legen den Hauptwert bei der Oedembildung auf die Veränderung an den Gefäßen; *Heynemann* geht sogar soweit, die Nephropathie als „Capillaropathia gravidarum" zu bezeichnen. *Seitz* jedoch glaubt die Ursache der Oedembildung in der veränderten Kolloidbeschaffenheit und einer Störung der Jonenkonzentration in den Zellen und Säften finden zu können, sodaß diese vergifteten Zellen „gierig Wasser in sich aufnehmen".

Ein weiteres Symptom dieser Schwangerschaftstoxikosen ist in der Regel eine Schädigung der Niere, die nicht gleich am Anfang der Erkrankung morphologische

Veränderungen zu zeigen braucht, die aber bei längerem Bestehen der Erkrankung fast regelmäßig auftreten.

Es würde zu weit führen, auf alle Schwangerschaftstoxikosen, welche hier in drei großen Gruppen zusammengefaßt sind, einzugehen. Es ist auch nicht der Zweck dieser Arbeit. Jedoch um das eigentliche Thema behandeln zu können, erscheint es mir unumgänglich der letzten Gruppe der oedemo-nephrotischen und eklamptischen Schwangerschaftstoxikosen hauptsächlich meine Aufmerksamkeit zu widmen, denn es lassen sich bei diesen Krankheitsbildern keine scharfen Grenzen ziehen, wie die klinischen Erfahrungen gelehrt haben. Sowohl das hydropische als auch das nephrotische und eklamptische Stadium sind nur einzelne Etappen derselben Erkrankung, sodaß diese daher dieselben Ursachen haben müssen. Man hat schon fließende Übergänge von dem einfachen Schwangerschaftshydrops zu einer Schwangerschaftsnephropathie gefunden; ferner geht in 8% der Fälle von Nephropathie diese ohne scharfe Grenze in Eklampsie über *(Bütter, Hammerschlag, Zangemeister)*.

Schwangerschaftshydrops.

Schon unter physiolog. Bedingungen findet wie *Winkel* und *Zangemeister* durch Untersuchungen gezeigt haben, während der Schwangerschaft eine starke Retention von Wasser statt. Ebenso ist das Auftreten geringer Oedeme durchaus als physiologisch anzusehen.

Nun tritt ein fließender Übergang vom Normalen ins Pathologische ein. Die Oedeme werden stärker, sie treten nicht nur an den unteren Extremitäten, sondern auch an Bauch, großen Labien und Augen auf. Die Ansicht, daß Oedeme und Nierenschädigung in causalem Zusammhang stehe, hat sich als nicht gerechtfertigt erwiesen. Denn es kommt durchaus nicht immer Albuminurie bei Hydrops vor, und *Hüssy* hat in zahlreichen Fällen von Hydrops mit beträchtlichen Oedemen kein Eiweiß im Urin gefunden. Auch *Volhard* und seine Mitarbeiter haben in grundlegenden Arbeiten

bestätigt, daß der Hydrops gravidarum „extrarenaler" Natur sei. Die Ursache der Oedeme muß also primär in einer Schädigung der Capillarwände gesucht werden.

Schwangerschaftsalbuminurie.

Erst wenn auch die Niere von dieser Gefäßalteration ergriffen wird, kommt es zur Schwangerschaftsalbuminurie, die in den ersten Monaten der Schwangerschaft weniger, in den letzten monaten jedoch sehr häufig vorkommt. Der Prozentsatz ist so hoch, – nach *Zangemeister* 79%, *Trautenroth* 98% –, daß *Jägerros* die Schwangerschaftsalbuminurie als eine regelmäßige Erscheinung bezeichnet. Woher das Eiweiß stammt, darüber ist man noch geteilter Meinung. *Seitz*, einer der eifrigsten Forscher der Schwangerschaftstoxikosen, nimmt an, daß das Eiweiß bei bestehender Pyelitis, Cystitis, aus den abführenden Harnwegen kommt. Die Ursache soll in den morphologischen Veränderungen der Nierenepithelien zu suchen sein, die eine trübe Schwellung und eine geringe fettige Entartung aufweisen. Allgemein wird als Grenze zwischen Albuminurie und Nephropathie ein pro Mille Albumen angenommen.

Schwangerschaftsnephropathie.

Übersteigt die Albuminurie 1 ‰ Eßbach, treten gleichzeitig Zylinder im Harn auf, so haben wir das Bild der Schwangerschaftsniere oder Nephropathia e graviditate (Leyden), deren Ursprung eine allgemeine Capillarschädigung (Zangemeister) und ein Angiospasmus (Hinselmann) ist, Zustände, welche beide als toxisch bedingt anzusehen sind (v. Jaschke). Die Nephropathia e graviditate hat mit einer zufällig während der Schwangerschaft auftretenden Glomerulo-Nephritis, also einer echten Entzündung der Niere garnichts zu tun; sie ist lediglich als ein toxisch-degenerativer Prozeß zu betrachten, in leichten Fällen sogar nur als ein funktioneller, der selbständig und nur während der Schwangerschaft vorkommt. Zu dem Eiweißgehalt, der verschieden groß

und eine Höhe bis zu 20 pro Mille erreichen kann, gesellen sich meist Oedeme, Oligurie bis Anurie, manchmal Herzhyperthrophie. Von den Formelementen sind die granulierten Zylinder am stärksten vertreten; doch finden sich fast immer auch hyaline; auch Leuko- und Erythrocysen fehlen selten. Sehr oft klagen die Patienten über Kopfweh, Flimmern vor den Augen und Herzklopfen; Erscheinungen, welche man schon zur Praeeklampsie, dem Vorstadium der Eklampsie rechnen kann. Das sind die Symptome, die eine typische Schwangerschaftsnephropathie als eine reine Nephrosis e graviditate charakterisieren (v. Jaschke). Sie kommt nach *Zangemeister* in ungefähr 2,7% bei Primiparen und in 1,7% bei Pluriparen, bei vorher hydropischen in 24% der Fälle vor.

Anatomisch-histologisch zeigt sich bei der Nephropathia gravidarum ei ne fettig-degenerative Veränderung des Nierenparenchyms. Die Nieren zeigen eine Vergrößerung und Quellung; die Nierenrinde ist anaemisch, blaßgelb. Morphologisch findet sich bei der mikroskopischen Untersuchung eine albuminöse trübe Schwellung oder fettige Infiltration der Epithelien der Tubuli contorti und recti und der Glomeruli. Außerdem findet man an letzteren noch eine Verdichtung der Knäuelgefäße. Allerdings glaubt man, daß sich die Nierenepithelien sehr rasch nach der Geburt wieder regenerieren; Kanälchen und Glomeruli erhalten ihre normale Struktur, und somit hat man eine Erklärung dafür, daß Eiweiß und Zylinder bald nach der Geburt wieder verschwinden.

Es ist sehr schwierig, den pathologisch-anatomischen Befund sicher zu beurteilen, da doch unkomplizierte Formen von Schwangerschaftsnephropathie nicht zum Tode führen. Erst schwere Toxikosenformen wie die Eklampsie etc., können tödlich verlaufen und aus dem Aussehen der Nieren können wir für die Nephropathie als Toxikose den Schluß ziehen, daß auch hier ähnliche Erscheinungen sich abspielen (Hüssy).

Man hat früher versucht, die Schwangerschaftsnephropathie aetiologisch auf mechanischem Wege zu

erklären, und hat eine Änderung des abdominellen Druckes zu dieser Annahme herangezogen. Wir wissen heute, daß die Schwangerschaftsnephropathie toxischen Ursprunges ist, was durch die von *Volhard* eingeführte Funktionsprüfung bewiesen und durch die Arbeiten von *Zangemeister*, *Büttner*, *Zinßer*, *Eckelt* und *Holzbach* übereinstimmend bestätigt worden ist. In der normalen Gravidität erfolgt die Ausscheidung von Wasser, Kochsalz und Stickstoff in prompter Weise. Die Funktion der Niere ist erst dann als normal anzusehen, wenn diese drei wichtigen Stoffwechselprodukte bei ihrer Bilanz keine wesentliche Abweichung von der Norm zeigen. Es hat sich jedoch ergeben, daß bei Schwangerschaftsnephropathie das Ausscheidungsvermögen von Wasser und Kochsalz – nach *Fetzer* auch Stickstoff – stark herabgesetzt ist. Es muß hier somit ein toxisches Agens angenommen werden, das die Wasser- und Kochsalzretention durch Schädigung des Ausscheidungsapparates verursacht. Eine Vermehrung des Reststickstoffes im Blute ist nicht, oder nur in geringem Umfange festgestellt worden (Hohlweg).

Außer diesen Symptomen kommt noch die Blutdrucksteigerung in Betracht, die, wenn sie nur eine geringe Erhöhung aufweist, als physiologisch zu betrachten ist, die jedoch in sehr vielen Fällen der Nephropathia gravidarum zu ganz beträchtlicher Höhe ansteigen kann. *Seitz* rechnet zwar dieses Symptom schon zur Praeeklampsie. Auch *v. Jaschke* weist für die Diagnose der reinen Schwangerschaftsnephrose darauf hin, daß eine Blutdrucksteigerung fehlt und sieht in dem Verhalten des Blutdrucks ein differential-diagnostisches Kriterium in dem Sinne, daß es in Fällen, in denen sich eine Blutdrucksteigerung vorfindet, nicht um eine reine Nephrose, sondern entweder um eine Mischform oder um eine Nierenerkrankung, unabhängig von der Schwangerschaft, handle.

Die Ursache dieser Erhöhung des Blutdruckes wird wohl auf einen erhöhten Widerstand in den arteriellen Capillaren zurückzuführen sein, der vielleicht in einer Veringerung des arteriellen Querschnittes beruht.

Bei der Besprechung des Falles von Blasenmole und Nephropathie werde ich noch einmal auf dieses so wichtige Symptom zurückkommen müssen.

Fragen wir uns nach dem Ausgangspunkt dieser Schwangerschaftsveränderung, dieser Schwangerschaftstoxikose, überlegen wir uns, daß es sich um eine spezifische Erkrankung nur während der Schwangerschaft handelt, die mit der Ausstoßung der Frucht wieder vollkommen verschwindet, so müssen wir zu dem Schluß kommen, daß der Ausgangspunkt dieser Vergiftung in dem befruchteten und wachsenden Ei liegt. Die Einwirkung des Foetus auf die Mutter geht den Weg über die Placenta, die als vermittelndes Organ zwischen Mutter und Kind eingeschaltet ist. Die Lokalisation der Giftquelle wäre gegeben. Diese placentare Genese der Schwangerschaftstoxikosen gilt heute als allgemein anerkannt. Wir wissen, es treten Gifte über; aber was für Gifte, ob eines oder mehrere, wissen wir leider noch nicht bestimmt, da es noch nicht gelungen ist, die chemische Natur dieser postulierten Giftstoffe chemisch-toxikologisch zu identifizieren.

Gehen wir von der normalen Funktion der Placenta aus, in der sich der Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind abspielt, so finden wir, daß dieser nicht nur durch Osmose und Diffusion zu erklären ist, sondern auch auf einer aktiven Tätigkeit des Placentargewebes beruht. Fette und Eiweißkörper müssen sozusagen erst transportabel gemacht werden, also auf der einen Seite der Scheidewand ab, auf der anderen Seite wieder aufgebaut werden; ein Vorgang, welcher nur durch komplizierte Stoffwechselvorgänge (Fermentation) zu erklären ist. So hat man auch tatsächlich die verschiedensten Fermente nachweisen können: ein proteolytisches, ein lipolytisches, ein desamidierendes, ein oxydierendes.

Nun ist es sehr leicht möglich, daß diese Fermente zum Teil in den mütterlichen Kreislauf übergehen, z. B. von dem proteolytischen Trypsin ist es durch das vermehrte Antitrypsin bestimmt nachgewiesen worden (Seitz). Außerdem spricht man von Störungen in der

Funktion der Fermente in der Placenta. Ferner erwähnt Seitz die „Zellverschleppungen", wovon besonders in den letzten Monaten der Schwangerschaft die Chorionepithelien abgerissen und in den Kreislauf gebracht werden (Untersuchungen von Schmorl, Lubarsch, Veit). Alle diese Momente spielen bei der Beurteilung der Entstehung der Schwangerschaftstoxikosen eine wichtige Rolle; denn die teilweise Überführung von Fermenten, die Verschleppung foetaler Zellen in den mütterlichen Organismus, lösen, da sie Fremdkörper im Blute darstellen, Funktionen aus, die dem normalen Verlauf der Schwangerschaft entgegenstehen. Der Abbau, der in der Schwangerschaft ins mütterliche Blut übergetretenen Zellelemente, erfolgt im großen und ganzen durch ein spezifisches Ferment, das *Veit* als Syncytiolysin bezeichnete, da die Hauptmenge der verschleppten Zellen, dem Syncytium an gehört. *Veit* vertrat die Ansicht, daß bei der Entstehung einer Schwangerschaftsnephropathie zu wenig Syncytiolysin gebildet wird, und es daher zu einer Überschwemmung des Kreislaufes mit fremden Eiweißkörper komme. Entgegen dieser Ansicht nimmt *Ascoli* an, daß zuviel Syncytiolysin zugegen sei und dadurch ein schädigender Einfluß im Organismus entstehe.

Es ist ferner an einen Übertritt von foetalen Eiweißkörpern und Harmonen ins mütterliche Blut zu denken. *v. Oettingen* hat in seinen Untersuchungen nachweisen können, daß das Blut der Mutter in verschiedener Beziehung von dem des Kindes sich unterscheidet. Seine Versuche zeigten, daß das mütterliche Blut weit empfindlicher ist als das foetale; also einerseits die große Labilität des mütterlichen Blutes, andererseits die große Stabilität des foetalen Blutes in der Struktur der Eiweißkörper und Lipoide. Die große Stabilität des foetalen Blutes ist allerdings nur in gutem Sinne zu deuten, denn ein ev. Übertritt von Toxinen wird dadurch erschwert. Daß diese Grenzsperre jedoch vollständig ist und für alle Eiweißkörper gilt, ist nicht anzunehmen. Erwiesen ist bis jetzt nur der Übertritt von Hormonen vom Foetur auf die Mutter (*A. Seitz, Calson, Lipschütz).*

Weiterhin bestehen noch die verschiedensten Ansichten über die Entstehung der Schwangerschaftstoxikosen, die ich bei der Eklampsie streifen werde. Für die Nephropathia gravidarum haben *Hüssy* und seine Mitarbeiter nachweisen können, daß die Symptome durch einen Stoff ausgelöst werden, der intensive Gefäßspasmen hervorruft, und seine Versuche haben ergeben, daß diese Giftstoffe proteinogene Amine sind, vermutlich Histamine. Kommen nur wenige in den Kreislauf, so entsteht wahrscheinlich durch Capillarschädigung der Hydrops gravidarum; werden die Nierengefäße betroffen, so kommt es als Ausdruck der Funktionsstörung der Niere zu Albuminurie wie zur Retention und mangelhafter Ausscheidung der verschiedensten Stoffwechselprodukte. Die oft zu beobachtende Hypertonie wird von manchen Autoren auf die nachgewiesene Querschnittsverengerung der arteriellen Capillarschleifen zurückgeführt, welche ihrerseits möglicherweise ausgelöst wird durch die Retention von abnorm im Blut angehäuften Stoffwechselabbauprodukten.

Bevor ich auf das klinische Bild der Nephropathia gravidarum bei Blasenmole eingehe, möchte ich in demselben Rahmen die wichtigste Schwangerschaftstoxikose, die Eklampsie schildern, denn sie ist es, die beim Vorhandensein einer Nephropathie zu fürchten ist.

Eklampsie.

In zirka 8% der Fälle von Nephropathia gravidarum geht diese, wie *Zangemeister* und *Büttner* berichtet haben, in Eklampsie über. Die Krankheit selbst, hat, wenn sie auch mit dem einzelnen Anfall plötzlich auftritt, doch meist ihre Vorboten und eine bestimmte Disposition. Sie ist in zirka 80% der Fälle unter Erstgebärenden vertreten und hier wiederum meist bei überernährten, vollsaftigen Frauen (Zweifel). Ebenso werden Frauen mit Zwillingen häufiger befallen als solche mit nur einem Kind; bei Drillingsschwangerschaften hat *Bremme* unter vier Drillingsmüttern drei Eklampsien beobachtet. Die wichtigsten schweren Vor-

boten der Eklampsie sind: Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Magenbeschwerden, Erbrechen, Flimmern vor den Augen.

Als charakteristisches Symptom kennen wir den Anfall mit heftigen, den ganzen Körper durchtobenden klonischen Krämpfen aller Muskeln, das plötzliche Schwinden des Bewußtseins und die Albuminurie. Nach einer Minute, oft schon eher, ist der Anfall vorüber, die Kreissende sinkt ermattet zurück; das Gesicht ist durch die Stockung der Atmung dunkelblau, gedunsen; die Pupillen, welche sich während des Anfalles maximal erweiterten, sind nun verengt und starr. Aus dem Mund fließt schaumiger Speichel; Lippen und Zunge sind verschwollen und blutig gebissen, wenn sie nicht vorher durch zwischen die Zahnreihe geschobene Holzlöffel oder Gummikeile geschützt wurden. Der Puls ist während des (neuen) Anfalles straff und gespannt, der Blutdruck enorm erhöht. Die Farbe des Urins ist fast nie klar und gelb. Während der Anfälle zeigt er oft alle Abstufungen von trübgelb bis zum frischen Blutfarbstoff (Haemoglobinurie) oder bis zu dunkelbrauner Farbe (Methaemoglobinurie). Zur kritischen Frage, ob die Eklampsie mit oder ohne Eiweiß verläuft, kann nach *Essen-Möller* festgestellt werden, daß diese fast immer mit Eiweißausscheidung verbunden ist. Es gibt wohl Fälle, wo kein Eiweiß nachgewiesen werden konnte, aber sie sind sehr selten. So hat *Tarnier* nur einen Fall gesehen, *Albeck* sah unter 113 Fällen auch nur einen Fall, *Löhlein* unter 106 Fällen vier ohne Eiweiß. Die Menge des ausgeschiedenen Eiweißes ist sehr verschieden. Man hat Werte beobachtet von 1 – 2 pro Mille bis zu 40 – 50 pro Mille. *Essen-Möller* berichtet einen Fall von 48 pro Mille der mit Genesung endete und *Zangemeister* beobachtete sogar einen Fall mit 75 pro Mille und erklärt gleichzeitig, daß zwischen Eiweißgehalt und Prognose kein direktes Verhältnis besteht. Soweit das klinische Bild.

Auf die Entstehung und das Wesen der Eklampsie, die *Volhard* als das „komplizierteste aller Propleme", ein anderer als „die Krankheit der Theorien" bezeich-

nete, wage ich nicht näher einzugehen. Denn restlose Klarheit über die Aetiologie, mit der ältesten Auffassung, der „nervösen Theorie" beginnend, die von *Mauriceau* schon 1721 begründet wurde, bis zur heutigen, der Gefäßkrampftheorie und der Intoxikationstheorie, hat sich noch nicht ergeben. Ich will versuchen, einzelne Theorien zu streifen.

In seiner Arbeit über „Blasenmole und Nephropathie" bemerkt *Schmiedigen* (Inaug.-Diss. 1924). Die placentare Theorie, die von *Veit* begründet wurde, baut sich anf die anatomischen Befunde *Schmorls* auf. *Schmorl* fand bei seinen Untersuchungen in den Lungen der von Eklampsie befallenen Graviden fast regelmäßig Embolien von Syncytiumschollen und nahm an, daß bei der Verschleppung dieser chorialen Zellen in die mütterliche Blutbahn durch Syncytiolyse ein Gift entstehe, das zur Blutgerinnung führe. Besonders häufig fand *Schmorl* diese Syncytiumschollenembolien in Fällen, wo Verdacht auf Blasenmole bestand. Auf Grund zweier Versuche an Kaninchenplacenten kam *Veit* zu der Annahme, daß bei gesteigertem Übertritt von chorialen Zellen ins mütterliche Blut die Gegenreaktion der Mutter nicht mehr ausreicht. *Ascoli* ist gegenteiliger Ansicht.

Mehr Wahrscheinlichkeit hat *Hofbauer's* Theorie von der Fermentintoxikation. Sie beruht darauf, daß in der Placenta Fermente gebildet werden, die in das mütterliche Blut gelangen und Intoxikationserscheinungen hervorrufen. Hauptsächlich sind ausgesprochene Leberschädigungen beobachtet worden. Ferner führt *Hofbauer* die Gefäßspasmen auf eine Hyperfunktion der Hypophyse und des Adrenalinsystems zurück. Diese Spasmen rufen Störungen in der Funktion der Nieren hervor, die sich in Oligurie und Chlorretention dokumentieren; ferner bedingen sie eine Hirnanaemie, die ihrerseits wieder mit den Krampfanfällen in kausalem Zusammenhang stehen könnte. In seinen Forschungen über die Eklampsie hat *Liepmann* festgestellt, daß in den Placenten eklamptischer ein zahlenmäßig genau feststellbarer stärkerer Eiweißabbau stattfindet, als in der Placenta Normaler, vor allen Dingen aber, daß

dieser stärkere Abbau auch dann statthat, wenn statt einfacher chemischer Substanzen, die durch die Placenta geschickt werden, Foetalserum genommen wurde. Diese Versuche wurden mit dem Wohlgemuthschen Durchblutungsapparat angestellt und auf diese Weise der Chemismus der überlebenden Placenta studiert.

Aus diesen Theorien geht hervor, daß die Frage, ob es sich hierbei um abnorme Placentastoffwechselprodukte handelt, oder ob der mütterliche Organismus nicht genügend Abwehrstoffe gegen die übermäßigen ins mütterliche Blut eingeschwemmten chorialen Zellen mobilisieren kann, noch nicht hinreichend geklärt ist. Neben diesen Theorien, welche die Placenta in den Vordergrund des Interesses stellen, wären noch die Freund'sche Plasmatheorie und die Dienst'sche Theorie von der Fibrintoxikation hervorzuheben.

Freund vertritt die Ansicht, daß dem mütterlichen Organismus während der Gravidität beständig choriales Zelleiweiß auf parenteralem Wege zugeführt wird. Es bedingt durch seine Blutfremdheit die Bildung von abbauenden Fermenten aus den mütterlichen Blutzellen. Ist der mütterliche Organismus nicht imstande, bei normaler Zufuhr von chorialem Plasma genügend Fermente zu bilden, oder findet eine abnorm gesteigerte Einschwemmung von blutfremden Eiweiß statt, sodaß die normale Fermentbildung nicht mehr zur Neutralisation ausreicht, dann treten Intoxikationserscheinuugen auf. Nach *Dienst* ist die Eklampsie auf eine Überschwemmung des mütterlichen Organismus mit Fibrinferment zurückzuführen. Schon bei normaler Gravidität findet sich eine vermehrte Fibrinfermentbildung. Bei an Eklampsie erkrankten Graviden ist dieses Vorkommen in excessivem Grade gesteigert. Seine Theorien stützt *Dienst* durch einen interessanten Versuch, wobei es ihm gelang, durch Fibrininjektionen genau dieselben Organveränderungen zu erzeugen, wie sie für die Eklampsie sehr charakteristisch sind.

Zum Abschluß des Kapitels über die Eklampsie möchte ich noch die Ansicht von *Essen-Möller* über die Entstehung mit seinen eigenen Worten wiedergeben:

„Mit der Schwangerschaft beginnt ein lebhafter Austausch von Stoffen zwischen Mutter und Kind. Gewisse von diesen foetalen Stoffen, deren Bildungsstätte wahrscheinlich in der Placenta zu suchen ist, sind für die Mutter schädlich, werden aber in gewöhnlichen Fällen vom mütterlichen Organismus unschädlich gemacht oder schnell ausgeschieden. Einigen Schwangeren aber, unbekannt weshalb, gelingt dies nicht vollständig oder nicht schnell genug, und die giftigen Stoffe können dann ihre schädliche Wirkung auf den mütterlichen Organismus entfalten. Diese Schädlichkeiten sind in den einzelnen Fällen von verschiedenen Graden, so wie sie auch in verschiedenen Organen und Organsystemen zum Vorschein kommen. Bei der einen sind es vorwiegend Schädigungen der Nieren, bei anderen in der Leber oder anderen parenchymatoesen Organen, oder Läsionen des Gefäßsystems mit Oedemen, Ischämie, Blutdrucksteigerung usw. Ob die Veränderungen direkt auf dem Blutwege oder indirekt auf endokrinem Wege hervorgerufen werden, wissen wir noch nicht. Keines der erwähnten Symptome darf als Ursache der Krankheit angesprochen werden, alle sind sie nur Folgeerscheinungen der Krankheit, welche wir Eklampsismus oder bei auftretenden Konvulsionen Eklampsie nennen. Bei schwerer Schädigung lebenswichtiger Organe kann der Tod eintreten, sonst verschwindet die Krankheit in der Mehrzahl der Fälle nach der Geburt oder nach künstlicher Entfernung des Eies. Sie ist somit eine exquisite Schwangerschaftskrankheit, welche niemals außerhalb der Schwangerschaft beobachtet worden ist, und ihre Entstehung kann deshalb nur in dem Ei gesucht werden und zwar wahrscheinlich in der Placenta".

Den Ausgangspunkt der eklamptischen Krämpfe sucht *Zangemeister* unbedingt in der Hirnrinde. Alle typisch eklamptischen Symptome beruhen nach ihm auf Hirndruck, auch die Symptome, die vor Ausbruch der Krämpfe auftreten. Sie sind die Folge teils eines ischämischen Ausfalles bestimmter Rindenzentren (Amaurose), teils der Einwirkung der intraduralen Drucksteigerung auf die Zentren des vegetativen Nervensystems

(Pulsverlangsamung, Blutdrucksteigerung). Eklamptische Krämpfe treten erst auf, wenn unter solchen Umständen durch irgendwelche Momente (Wehen, Anstrengungen, Schmerzen, Affekte, Medikamente) reflektorisch von der Medulla aus der Blutdruck plötzlich so gesteigert wird, daß er den Hirndruck überwindet, wodurch die Hirnrinde wieder arterielles Blut erhält (postanämische Reizung). Die Endursache des Hirndruckes erkennt *Zangemeister* in einer oedematösen Hirnschwellung, die so groß sein kann, daß die Hirnpulsationen ausbleiben können. Der Zusammenhang nun zwischen Eiwachstum und Hirnoedem ist noch nicht restlos geklärt. *Zangemeister* glaubt ihn so deuten zu dürfen, daß der meist einer Eklampsie vorangehende Hydrops gravidarum durch sein Übergreifen auf die Schädelhöhle ein Hirnoedem verursacht.

Blasenmole.

Die Entstehung der Blasenmole hatte einst *Virchow* auf eine geschwulstartige Wucherung des Schleimgewebes der Chorionzotten zurückgeführt. Er sprach von einem „Myxom" der Chorionzotten. Neuere Untersuchungen jedoch erklären den Ausgangspunkt der Molenbildung nicht von dem bindegewebigen Stroma der Zotten, sondern von ihrem Epithelmantel. Das Primäre sind Wucherungsvorgänge der zwei Epithelschichten, welche die Zotten in den ersten Monaten der Schwangerschaft überziehen: der Syncytiums- und der Langhans'schen Schicht. Beide dringen ins mütterliche Gewebe vor, wobei das bindegewebige Stützgerüst hydropisch entartet und dann der Nekrose verfällt (Marchand). Der histologische Hergang stellt sich ungefähr so dar, daß zunächst das Epithel als erste Anlage der Blasen eine kolbige Sprossung zeigt, in die, bei einer gewissen Größe das Zottenstroma einwächst. Das Stroma beginnt nun schleimig oder hydropisch zu quellen und schließlich sich im Zentrum zu verflüssigen. In Mengen werden Epithelien gebildet, die man auch völlig isoliert vorfindet, welche tief in die Basalis und sogar bis zur Muskularis eindringen. Tritt nun dieser

Wucherungsprozeß bereits in den ersten Wochen der Schwangerschaft ein, so degeneriert das Ei und der Foetus stirbt infolge Ernährungsmangels ab: totale Degeneration. Beschränkt sich der Prozeß nur auf die Placenta, so kann der Foet erhalten bleiben: partielle Degeneration. Sehr häufig ist das Fehlen von Gefäßen in den Zotten; manchmal sind sie nur dürftig bzw. streckenweise „discontinuierlich" entwickelt. *Hinselmann* stellte in seiner „Theorie zur Blasenmole" durch viele Untersuchungen fest, daß bei jüngeren Molen bis zum 4. Monat Gefäße vorhanden sind, daß dieselben jedoch dürftig und paradox, d. h. in den älteren Abschnitten weniger entwickelt sind als in den jüngeren. Vor allem fand er die Blasen sehr gefäßarm, jedoch die Stiele wesentlich besser versorgt. Wenn man nun annimmt, daß die Zottengefäße gegen Anfang des 2. Monats auftreten, um gleich darauf wieder spärlicher zu werden, so muß notwendigerweise bei der Blasenmole als Regel eine Verlangsamung der Gefäßentwicklung angenommen werden (Lahm).

Nun gibt es aber auch Fälle, in denen die Blasen der Mole sich nicht damit begnügen, nur bis in die Decidua oder bis zu den oberflächlichen Schichten der Muscularis vorzudringen. Es sind Fälle beschrieben worden, in denen die Blasenmole destruierend wächst, d. h. die Uteruswand an verschiedenen Stellen zerstört wird, die Chorionzotten bis tief in das parametrane und retroperitoneale Bindegewebe eindringen und dort oft zu schweren bisweilen tödlichen Blutungen Veranlassung geben. In den letzten Jahren ist diese destruierende Blasenmole von *Westphalen*, *Hammerschlag*, *Amreich*, *Meyer* und zuletzt von *v. Ottingen* (1927) ausführlich beschrieben worden. Wie v. Ottingen auch an einem Fall zeigen konnte, kann sich als Komplikation durch Einschleppung von Molengewebe in die Lungengefäße auf haematogenem Wege eine Bronchopneumonie ergeben, welche ihrerseits wieder die Prognose des Krankheitsbildes wesentlich beeinflußt.

Merkwürdig und sehr häufig ist auch das Zustandekommen von doppelseitigen, dünnwandigen Ovarial-

cyten bei Blasenmole, die die Größe einer Pflaume bis zu der eines Kindskopfes aufweisen können. *Stöckel* berichtet, daß sie Luteincysten darstellen, die aus atresierenden Follikeln hervorgehen, sich aber regelmäßig nach der Entfernung von Blasenmole wieder zurückbilden. *Patelani* (Zentr. Bl. f. Gyn. 1905) hat in der Literatur 44 Fälle gefunden. Über den causalen Zusammenhang von Blasenmole und Luteincysten des Ovars konnte man sich noch nicht restlos einigen.

Symptomatologisch äußert sich die Blasenmole dadurch, daß der Uterus durch die Blasenmole manchmal fast doppelt so stark ausgedehnt ist, als durch ein normales Ei. Zugleich wird er praller und mehr kugelig geformt. Die Schwangeren klagen über Erbrechen, über „Krankheitsgefühl" und magern ab. Als wichtigstes klinisches Symptom sind die manchmal schon sehr früh beginnenden Blutungen, mit Abgang von Molen, durch welche die Frauen sehr anämisch werden können. Das Blut zeigt eine lackartige Beschaffenheit, ähnlich wie das Blut der Menstruation. Als Begleiterscheinung der Blasenmole sind außer Übelkeit und Schwangerschaftserbrechen noch Hyperemesis und vor allem sehr häufig Nephrose beobachtet worden. *Kehrer* fand in 30% seiner Beobachtungen Ödeme an den unteren Extremitäten. *Dorland* und *Gerson* fanden in 19 unter 100 Fällen Ödeme und Albuminurie. Auch Eklampsie und Blasenmole sind wiederholt beschrieben worden.

Statistisch ist die Häufigkeit der Blasenmole nur ungenau berechnet worden. Unter etwa 400 Schwangerschaften bezw. Aborten ist eine Blasenmole anzunehmen (Zangemeister). *Kropiwnicki* fand bei 869 Geburten nur eine Blasenmole. In 82% der Fälle betrifft die Erkrankung Mehr-Gebährende und zwar solche höheren Alters.

Die Blasenmole wird in der Regel früher ausgestoßen als normale Geburten, meistens sogar schon in den ersten Monaten. So gibt *Zangemeister* 5% im 2. Monat, 23% im 3. Monat, 35% im 4. Monat, 20% im 5. Monat an. Partielle Molenschwangerschaften können bis zum normalen Ende ausgetragen werden (2%). Die Blasenmole kann ferner bei ein- und derselben

Frau wiederholt vorkommen. *Zickmund* berichtet über einen Fall einer 27jährigen Graviden, der er dreimal eine Blasenmole entfernte, bei der gleichzeig noch beiderseitig Ovarialtumoren vorgefunden wurden, die sich histologisch als Luteincysten erwiesen. *Fritsch* beobachtete einen Fall einer viermaligen und einen Fall einer Molenschwangerschaft. *Essen-Möller* berichtet sogar über einen Fall einer achtzehnmal sich wiederholenden Blasenmole.

Die Diagnose kann erst dann gestellt werden, wenn sich in dem abgehenden Blute Blasen nachweisen lassen. Sie kann jedoch vielleicht schon vorher gestellt werden, wenn folgende von *Zangemeister* aufgestellte Symptome wahrgenommen werden:

1. Wenn der Uterus in den ersten Monaten weit größer ist, als der Graviditätszeit entspricht;
2. wenn er sich praller anfühlt und bei über den Nabel reichenden Fundus weder Kindesteile noch Herztöne nachweisbar sind;
3. wenn das abgehende Blut keine oder nur geringe Neigung zur Gerinnung aufweist;
4. wenn die Kranken auffallene kachektisch oder kränklich aussehen, ohne daß dafür ein anderer Grund vorliegt.

Verschiedene Fälle in der Literatur jedoch, ich verweise auf die von *Amreich*, *Westphalen* v. *Ottingen* und auch auf den von mir noch zu erwähnenden Fall, zeigen, wie schwierig es oft ist, rechtzeitig oder überhaupt die Diagnose stellen zu können; wie wir oft vergeblich auf die angegebenen Symptome warten und erst der spontane Abgang oder eine Laparatomie die Diagnose einer Blasenmole ergeben.

Wir sind daher berechtigt, eine recht zweifelhafte Prognose zu stellen, insbesondere, da noch mit einer sehr häufig auftretenden Komplikation nach Blasenmole gerechnet werden muß, der Entstehung eines Chorionepithelioms, einer bösartigen Neubildung des Uterus, die von den in die Decidua eingewanderten Zellen des Chorions ausgeht. *Seitz* unterscheidet zwischen augenblicklicher und späterer Prognose. Die augenblickliche

ergab nach Zusammenstellung von 100 Fällen von *Dorland* und *Gerson* 18 Todesfälle; *Williamson* fand sogar eine Mortalität von 20 – 30%, wobei zu berücksichtigen ist, daß diese Zahlen das Endresultet meist schon mit Anämie sept. Infektion oder destruierender Blasenmole eingelieferter Fälle bedeutet. – Noch zweifelhafter wird die Prognose für die spätere Zeit, wenn der Blasenmole die Entstehung eines Chorionepithelioms folgt. Statistisch wird die Zahl des nach Blasenmole entstehenden Chorionepithelioms auf 6 – 6½% festgelegt (Seitz). Die Prognose ist schon deshalb sehr ungünstig, weil, wenn das Chorionepitheliom nicht frühzeitig diagnostiziert wird, eine Heilung überhaupt nicht möglich ist; denn überaus rasch wuchern sowohl die Zellen der Langhans'schen als auch die großen vielkernigen Zellen der cyncytialen Schicht in das Gewebe des Uterus hinein, durchfressen die Gefäße und rufen starke, meist unstillbare Blutungen hervor. Ferner ist die Bildung von Metastasen in der Blutbahn, in der Lunge und in der Scheide keine seltene Erscheinung.

Therapeutisch ist, sobald die Diagnose Blasenmole feststeht, oder wenn starke Blutungen schon vorher dazu zwingen, die Ausräumung des Uterus einzuleiten.

Blasenmole und Nephropathie.

Wir haben gesehen, daß bei der Blasenmole die Chorionepithelien hochgradig unregelmäßig gewuchert sind, Knoten und Sprossen bilden, die über die Oberfläche vorspringen. Von diesen nur locker aufsitzenden Epithelien können nun sehr wohl größere Partien in den mütterlichen Kreislauf verschleppt werden als bei normalen Verhältnissen der Chorionzotten (Seitz). Wir finden in rund ⅓ aller Fälle bei der Blasenmole bereits schon im 3. und 4. Monat Nephropathien. Das so beträchtlich gehäufte Auftreten dieser Erkrankung ist um so auffälliger, als die Nephropathie ein pathologischer Zustand ist, den wir bei normaler Placenta und gesundem Kind immer nur in den letzten Monaten der Schwangerschaft oder bei der Geburt beobachten. Man

wird daher nicht fehl gehen, sofern man der Verschleppung der Chorionepithelien für die Entstehung von Schwangerschaftstoxikosen eine Bedeutung zuspricht, anzunehmen, daß in der außerordentlich stark vermehrten Verschleppung chorialer, vielleicht auch qualitativ veränderter Zellelemente in den mütterlichen Kreislauf die Ursache für das gehäufte Auftreten von Nephropathien zu suchen ist.

Einen sehr lehrreichen Fall von partieller Blasenmole und Nephropathie, den ich an der hiesigen Klinik zu verfolgen Gelegenheit gehabt hatte, möchte ich hier mit ausführlicher Anamnese und Krankheitsverlauf schildern:

Frau F. E. 28 Jahre alt. Eingeliefert: 10. März 1926.

Familienanamnese:

Die Eltern leben, sind gesund, eine Schwester ist an Blutung in der Schwangerschaft gestorben, 8 weitere Geschwister leben und sind gesund.

Eigene Anamnese:

Die Patientin hatte als Kind Masern und Keuchhusten; bis zum 18. Lebensjahr hatte sie häufig Augenentzündungen.

Die erste Menses mit 19 Jahren, vierwöchentlich, 2 Tage lang, nicht stark und nicht schmerzhaft.

Letzte Menses 17. Juli 1925. Mutmaßliche Niederkunft am 28. April 1926.

Erster Partus 1922: Das Kind lebt, Wochenbett afebril. Während der Schwangerschaft gab es keine bes. Störungen, nur gegen Ende derselben hatte die Patientin geschwollene Beine. (Der Urin wurde damals nicht untersucht).

Go
Lu } negativ

Während der jetzigen Schwangerschaft gegen Ende November bekam die Patientin geschwollene Füße, klagte über Kopfweh, Flimmern vor den Augen und Herzklopfen. Der Urin enthielt sehr viel Eiweiß. Es besteht Harndrang, Druckgefühl am Hals; außerdem hatte die Patientin seit Anfang Dezember zirka 5 Wochen dauernde, jedoch nicht starke Blutungen.

Status:

Es handelt sich um eine mittelgroße Frau, in gutem Ernährungszustande und kräftigem Knochenbau. Die Haut und sichtbare Schleimhäute sind leidlich durchblutet; Cyanose und Ikterus ist nicht vorhanden. Die Augen sind frei beweglich, Pupillen reagieren auf L und C. Am Hals: mittelgroße Struma. Thorax: gut gewölbt.

Lungen: Grenzen o. B., Vesiculäratmen, keine R. G.

Herz: Grenzen normal, systolisches Geräusch über der Mitralis, Aktion regelmäßig.

Brustdrüsen: sehr parenchymreich, zeigen Colostrum.

Uterus: in Nabelhöhe; Gravidität 6.–7. Monat. Kindliche Herztöne und Bewegungen sind nicht vorhanden.

Beine: zeigen geringe Ödeme.

Blutdruck: 170/90 Hg.

Urinsediment: hyaline und granulierte Zylinder, sehr viel Leukocyten, wenig Erythrocyten.

Albumen: 3‰.

13. März 1926: Die Patientin blutet ganz wenig aus der Scheide, der Uterus ist in Nabelhöhe, die Fruchtbestandteile sind von außen nicht tastbar.

Gynäkol. Befund: in der Scheide findet man reichlich flüssiges, helles Blut, das aus dem Muttermund rinnt. Die Portio ist etwas aufgelockert, der Muttermund quer gespalten, die Fingerkuppe einlegbar; der Cervikalkanal ist geschlossen; der Uterusfundus leicht beweglich. Die Vergrößerung des Uterus ist gleichmäßig, die Oberfläche eben, die Konsistenz relativ fest. Die Adnexe sind nicht zu tasten.

Diagnose: Missed abortion.

15. März 1926: Durch die Röntgenaufnahme werden keine Kindesteile nachgewiesen. Das Albumen ist auf 16‰ gestiegen.

16. III. 1926: Die ophtalmoskopische Untersuchung ergibt keine pathol. Veränderung.

Der gynäkol. Befund ist noch derselbe.

18. III. 1926: Die Entleerung des Uterus wird eingeleitet.

Operation: Desinfektion der äußeren Genitalien, Jodierung der Portio, Anhaken derselben, Dilatation bis Hegar 12, Einlegen eines Metreurynters, Aufspritzen

desselben mit 100 ccm Kresolseifenlösung, leichte Umstopfung mit Jodoformgaze.
Metreurynter wird mit 500 gr belastet.
Die Wehen setzten nun zirka alle 5 Minuten ein, sie sind nich besonders kräftig.
Nach etwa 20 Stunden wird der Metreurynter unter kräftigen Wehen ausgestoßen, gleich darauf erfolgt die Ausstoßung einer Blasenmole, an der noch eine etwa handtellergroße Partie Placentargewebe erkennbar ist. Es handelt sich um eine partielle Molenbildung, ohne Foetus. Die noch weiter bestehende geringe Blutung wird mit Gynergen gestillt.
Der mikroskopische Befund ergab: das Stroma der Zotten ist durch Flüssigkeitsansammlung an die Peripherie gedrückt, die Langhans'schen Zellen sind an manchen Stellen zu Kolonien vermehrt. Das Syncytium ist zwischen den Zotten gewuchert und bildet Herde schaumiger und wabiger Protoplasmamassen mit Vakuolen.
Diagnose: Blasenmole.
1. VI. 1926: Die Patientin fühlt sich seit der Entbindung wohl. Kopfweh und Sehstöhrungen sind verschwunden. Die Diurese ist gut. Der Eiweißgehalt ging nach der Entleerung des Uterus rasch auf $^1/_4$ ‰ herunter und dann dauernd auf diesem Wert. Das Sediment wies immer noch reichlich Leucocyten auf, während Zylinder nicht mehr nachweisbar waren. Der Uterus hat sich gut zurückgebildet, der Wochenfluß ist serös. Die Patientin wurde auf eigenen Wunsch in hausärztliche Behandlung mit salzfreier Kost entlassen.

Der Blutdruck der Patientin betrug anfänglich 170/90 Hg und blieb mit geringen Schwankungen auf dieser Höhe stehen bis zur Ausstoßung der Blasenmole. Schon am nächsten Tage sank er bis zu 110/80 Hg, um am darauffolgenden Tag wieder zur normalen Höhe von 130/80 Hg zurückzukehren und zu bleiben.

Harntabelle.

Sie soll Aufschluß geben über die Menge, spezif. Gewicht und den Eiweißgehalt des ausgeschiedenen

Harns vom 1. Krankheitstage in der Klinik, bis zur Entlassung.

Krankheits-tag	Einnahme	ausgeschied. Harn	spez. Gew.	Albumen ‰
1	400	1 100	1 012	3
2	600	700	1 015	3
3	800	700	1 015	3
4	500	350	1 018	5
5	700	800	1 018	16
6	700	500	1 018	6
7	900	700	1 018	10
8	400	300	1 018	5
9	500	300	1 020	7
10	800	600	1 020	2
11	1 000	700	1 020	2
12	1 200	1 000	1 020	1,5
13	1 200	800	1 022	1
14	1 000	900	1 020	1,5
15	1 200	1 000	1 023	1,5
16	1 000	900	1 020	1
17	1 000	700	1 020	¾
18	1 000	1 000	1 020	½
19	1 000	600	1 018	¼
20	1 200	800	1 020	¼

Das ist der klinische Verlauf. Wir haben also eine Nierenerkrankung mit Hypertonie. Und zwar deutete der hohe Eiweißgehalt des Harnes, das Vorhandensein von hyalinen und granulierten Zylindern, Leucocyten und Erythrocyten, Ödemen der Beine auf einen parenchymatösen Prozeß der Nieren hin. Es bestand wohl von vornherein schon ein Verdacht auf Blasenmole, obwohl sich die vermutliche Diagnose nur auf den Abgang von Blut, das Fehlen von kindlichen Herztönen und kindlichen Teilen stützen konnte. Die eigentlichen Symptome, die zur Diagnose: *Blasenmole* führen sollten, ließen im Stich. Denn ein (eigentlicher) Uterusexcess (Hinselmann), d. h. ein Überwiegen der Uterusgröße über die Schwangerschaftszeit hinaus, bestand nicht, ebenso waren auch Zeichen von Kachexie und sonstigen Krankheitsgefühlen bes. Art durchaus nicht vorhanden; abgesehen von den Beschwerden wie: Kopfweh, Flimmern, Ödeme, die schon durch die Erkrankung der Niere bedingt sind. Auch Blasen waren im Blute nicht nachweisbar.

Der gesamte Krankheitsverlauf konnte leider nicht verfolgt werden, da die Patientin erst längere Zeit in der Klinik für innere Medizin in Behandlung lag. Im Allgemeinen, ja sehr häufig, bessern sich die Symptome bei einer Nephropathie mit gesunder Eianlage durch Bettruhe, was auch für die Nierenerkrankung mit Blasenmole gelten kann. Ödeme und Eiweißgehalt gehen herunter. In meinem Falle konnte das, wie aus der Tabelle ersichtlich, nicht konstatiert werden. Trotz sorgfältigster Bettruhe, trotz strengster salzfreier Diät stieg der Eiweißgehalt des Harns am 4. Tage von 3‰ auf 5‰, am 5. Tage sogar auf 16‰, am 6. Tage war wieder ein Abstieg auf 6‰ zu verzeichnen, am 7. Tage ein Aufstieg auf 10‰, am 8. Tage wieder 5‰, am Vortage der Uterusentleerung 7‰. Erst die Ausstoßung der Mole brachte einen sofortigen Sturz des Eiweißgehaltes auf 2‰, der sich langsam bis auf $^1/_4$‰ verringert. Auch die Ödeme, die allerdings schon am Anfang von geringem Ausmaße waren, zeigten vor der Ausstoßung der Blasenmole keine Besserung.

Wir sehen nun, daß die konservative Behandlung keinen Einfluß auf den Krankheitsverlauf zu haben braucht. Es gibt sogar Fälle, in denen sich trotz der Therapie die Ödeme vergrößern oder an anderen Stellen neu auftreten. Die Ödemursache kann sich somit verschieden auswirken. In den meisten Fällen hängt das von dem Verhalten der Patientin ab. Es ist außerderm falsch, wenn man annimmt, daß das Verschwinden der Ödeme gleichzeitig den gesamten Krankheitsverlauf mildert. Es ist wohl ein Symptom der Erkrankung geschwunden, die Krankheit selbst besteht aber noch. Das führt zur Erkenntnis, daß Fälle ohne nachweisbare Ödeme ernsterer Natur sein können, als solche mit Ödemen. Denn nach *Siebeck* sind Ödeme erst nachzuweisen, wenn ungefähr 6 Liter Wasser retiniert sind. Man versteht demnach auch, daß Eklampsien auftreten ohne Ödeme. Die Erkrankung ist entweder so plötzlich gekommen, daß die Ödeme sich nicht mehr bilden konnten, obwohl „Ödembereitschaft" während der Eklampsie besteht, oder es hat die Eklampsie durch die Nierenerscheinungen

oder auch durch cerebrale Prodromalerscheinungen ein längeres Pflegestadium hinter sich. Eine Kritik dieser in ihren Symptomen verschieden verlaufenden Fällen ergibt, daß entwässerte, nicht entbundene Nierenkranke trotz Besserung der äußeren Symptome, noch sehr krank sein können. Eine genaue Beobachtung dieser Kranken in einer Klinik ist deshalb geboten.

Auch die Hypertonie kann, wie *Hinselmann* in mehreren Fällen zeigen konnte, durch Behandlung im Sinne einer vorübergehenden Erniedrigung etwas beeinflußt werden. Wesentlich wird der Erfolg erst durch die Entleerung des Uterus, wie es auch bei meinem Falle sich einstellte. Wie ich bereits schon eingangs erwähnte, ist die Hypertonie bei der Schwangerschaftsnephropathie die Ursache eines erhöhten Widerstandes in den arteriellen Capillaren, der auf einer Veringerung des arteriellen Querschnittes beruht. Die Angiospasmen können dabei zuweilen so groß sein, daß troß bestehender Hypertonie kein Blut durch die Capillaren fließen kann. *Hinselmann* stellte bei einer 42jährigen IV para capillar-mikroskopische Untersuchungen am Fingernagelfalz an und fand, daß die Blutsäule in den Capillaren 5,4 mal in 100 Sek. und zwar 58,5 Sek. lang still stand; also die Hälfte der Zeit ist das Gewebe nicht durchblutet worden, weil trotz der Hypertonie in der Brachialis der arterielle Zufluß fehlte. Zeitweise ist der Spasmus so stark gewesen, daß sogar das mit erhöhter Gewalt eindringende Blut nicht durchdringen konnte. Die Capillar-Mikroskopie erbrachte aber noch mehr: „in der Zeit, wo der arterielle Zufluß nachweisbar war, kam es trotzdem nicht zur Strömung oder höchstens zu einer trägen. Nur eine geringe Menge Blutes sah man einströmen, und die war außerstande die im venösen Schenkel ruhende Blutsäule zu bewegen, nicht einmal zu vermischen, sodaß arterielles und venöses Blut unvermischt nebeneinander lag. Die Strömung war also praktisch gleich null. Der Druck im venösen Schenkel war zu hoch. Dementsprechend war der venöse Schenkel auch unförmig weit. Das Blut sah blau aus. Das zufließende hellrote arterielle Blut wurde ebenfalls schnell blau. Es

war klar, daß wir hier eine völlig unzureichende Gewebsdurchblutung hatten und zwar, bei bedeutend gesteigerter Kraft des arteriellen Zuflusses in den größeren zuführenden Arterien. Der hohe Blutdruck war nicht hoch genug, um den peripheren Widerstand zu überwinden. Es fragt sich, ob der Spasmus durch medikamentös gesteigerte vis a tergo zu durchbrechen ist, ob er nicht so intensiv sein kann, daß selbst äußerste Kraft eines muskelgesunden und starken Herzens ihn nicht zu überwinden vermag.

Eine durchgreifende Therapie bei Blasenmole und Nephropathie kann somit erst eine Entleerung des Uterus zeitigen.

Unter den vielen Fällen von Blasenmole und Nephropathie möchte ich noch zwei, in der Literatur ausführlich beschriebene Beobachtungen meinem Falle anschließen. Es sind allerdings Fälle mit totaler Blasenmole, deren Symptome typisch schon in den ersten Monaten der Gravidität auftreten. Jedoch der Einfluß der Behandlung der Uterusentleerung gleicht fast in allen Stadien meinem Falle, sodaß ein Vergleich sich lohnt.

Schmiedigen (Inaug.-Diss. Frankfurt 1924): 30jährige I para. Gravidität IV mens.
Diagnose: Blasenmole und Nephropathie. Eingeliefert: 31. Dezember 1923.
Anamnese: erste Menses mit 17½ Jahren, letzte am 20. – 25. August.

> 14 Tage nach Ausbleiben derselben stellte sich Erbrechen ein, zuerst unregelmäßig, später nach jeder Mahlzeit und nüchtern. Die Patientin hatte häufig Flimmern vor den Augen und starke Kopfschmerzen. Im 2. Monat wurde das Gesicht der Patientin gedunsen, später traten auch Schwellungen der Beine auf, die in wechselnder Stärke bis zur Aufnahme anhielten. Mitte Dezember traten in der Nierengegend Schmerzen und wiederholt starke Blutungen aus der Scheide auf.

Blutdruck: 190/130.
Urin: Eiweiß 7‰.

Sediment: reichlich hyaline, gekörnte und granulierte Zylinder, reichlich Leucocyten und Nierenepithelien. Die Urinausscheidung ist normal.

Die Portio ist glatt, livide, der Muttermund grübchenförmig geschlossen, der Fundus uteri in Nabelhöhe. Aus dem Cervikalkanal rinnt wenig Blut. Herztöne sind nicht zu hören, ebenso Kindsteile nicht tastbar. Zwischen Schwangerschaftszeit und Fundusstand besteht ein Mißverhältnis von 4 Monaten. Eine sehr starke Blutung zwang dann zur Uterusentleerung, die das typische Bild einer Blasenmole ergab. Ödeme und Eiweißgehalt waren durch Bettruhe und salzfreie Kost nicht zurückzubringen. Erst nach Ausräumung der Blasenmole war eine Besserung beider Symptome zu verzeichnen. Auch der Blutdruck, der mit 190/130 begann, und vor der Entleerung des Uterus immer ungefähr auf dieser Höhe blieb, sank nach der Ausstoßung der Mole zur Norm.

Seitz (in Döderleins Handbuch der Geburtshilfe S. 237): 30jährige I para. Im ersten Schwangerschaftsmonat gewöhnliches Erbrechen. Im 2. Monat steigert sich das Erbrechen: es zeigen sich geringe Schwellungen im Gesicht und es treten zeitweise Kopfschmerzen und nach dem Erbrechen Flimmern vor den Augen auf. Im 3. und 4. Monat steigern sich alle diese Beschwerden sehr erheblich. Die Schwellungen im Gesicht werden größer, auch die Füße fangen zu schwellen an. Die Kopfschmerzen und das Flimmern steigern sich, das Erbrechen nimmt mehr und mehr den Charakter einer Hyperemesis an. Zugleich treten im Beginn des 5. Monats Blutabgänge aus den Genitalien ein, dabei besteht vermehrter Harndrang; im Urin befinden sich 12‰ Eiweiß, reichlich hyaline und gekörnte Zylinder, der Blutdruck beträgt 200/160. Wegen der wiederholten Blutung erfolgt die Ausräumung des Uterus, die eine Blasenmole ohne Spur eines Foetus ergab. Daraufhin sinkt der Eiweißgehalt innerhalb von 2 Tagen auf 1‰ und ist nach Ablauf von 8 Tagen völlig verschwunden. Ebenso die Formelemente des Urins. Der Blutdruck ist am 2. Tage bereits auf 140 gesunken, die Amplitude

beträgt 60 – 70 gegenüber 40 vorher, nach 8 Tagen ist auch der Blutdruck zur Norm zurückgekehrt, die Funktionen sämtlicher Organe, auch der Nieren, ist in völliger Ordnung.

Zusammenfassung.

In vorliegender Arbeit wurde ein Fall einer partiellen *Blasenmole* geschildert, bei der typisch erst in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft die echten Symptome einer Nephropathia gravidarum auftraten: hochgradiger Eiweißgehalt, Formelemente, Oedembildung, Kopfweh, hoher Blutdruck und Flimmern vor den Augen. Es wurde festgestellt, daß auch die sorgsamste Pflege es nicht vermochte die Störung zu mildern; die Symptome – ich denke bes. an den Eiweißgehalt – haben im Gegenteil, eine Progression gezeigt. Erst die Entleerung des Uterus brachte einen sofortigen Umschwung zur Norm. Besonders hervorzuheben ist noch, daß die vollkommene Diagnose: „Blasenmole und Nephropathie" nur vermutungsweise gestellt werden konnte, da die typischen Symptome einer Blasenmole zum Teil nur andeutungsweise, zum Teil überhaupt nicht vorhanden waren.

In zirka 20 – 30% der Fälle kommt die Nephropathia gravidarum bei Blasenmole vor. Inwieweit diese Schwangerschaftstoxikose in einer vermehrten Verschleppung chorialer Zellelemente in den mütterlichen Blutkreislauf ihre Ursache findet, oder ob auch andere Momente dazu beitragen, bedarf noch weiterer Klärung.

Literaturverzeichnis.

Bumm: Lehrbuch der Geburtshilfe.

Biehler: Zur Pathogenese der Schwangerschaftstoxikosen (Schweizer Med. Wochenschr. 1920, Bd. 43).

Dienst: Zentralbl. f. Gyn. S. 2167.

Essen-Möller: Studien über Blasenmole.

– Eklampsismus und Eklampsie (Biol. und Path. des Weibes), Bd. 7, I. Teil.

Herxheimer: Grundlagen der path. Anatomie.

Hinselmann: Zur Theorie der Blasenmole (Arch. f. Gyn. 114).

Hinselmann-Nettekoven: Die Nierenerkrankung und Eklampsie infolge von Blasenmole (Prakt. Erg. in der Gyn. und Geburtsh. Bd. 9, Nr. 2).

Hofbauer: Aetiologie der Graviditätstoxikosen (Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. 1908, Bd. 61).

Hüssy: Moderne Erklärung der Schwangerschaftstoxikosen (Schweiz. Med. Wochenschr. 1920, Nr. 41, 42, 43).

Jahresberichte über die gesamte Gyn. und Geburtsh. und deren Grenzgebiete (36, 37, 38).

v. Jaschke: Niere und Schwangerschaft (Münch. Med. Woch.)

– Arch. für Gyn. 114.

v. Jaschke und *Pankow:* Lehrbuch der Geburtshilfe, 1923.

v. Jaschke: Niere und Schwangerschaft (Wiener Med. Wochenschr.)

Knopp, Joh.: Über Albuminurie bei Blasenmole (Inaug.-Diss. 1923 Bonn).

Küstner: Über schwere Formen der Schwangerschaftstoxikosen (Münch. Med. Wochenschr. 1927, Nr. 12).

Lahm: Blasenmole, ein kritischer Bericht nach dem heutig. Stande (Ber. über die ges. Geburtsh. Bd. 9, 1924).

v. Oettingen: Der Salzstoffwechsel in der Placenta (Zentr.-Bl. für Gyn. 1925 Nr. 29).

– Ein Beitrag zur Genese der Schwangerschaftstoxikosen. insb. der Eklampsie (Zentr.-Blatt f. Gyn, 1921, Nr. 42).

– Ebenda 1922, Nr. 36.

v. Oettingen: Die destruierende Blasenmole (Zentr.-Blatt f. Gyn. 1927, Nr. 16.

Seitz: In Döderleins Handbuch für Geburtshilfe Path. der Schwangerschaft.

– Schwangerschaftstoxikosen (Handb. d. norm. u. path. Phys. Bd. 14, 1926).

– Schwangerschaftstoxikosen und Dyskrasien (Biol. und Path. des Weibes, Bd. 7, 1. Teil).

Schmiedigen, Emil: Blasenmole und Nephropathie (In.-Diss. 1924 Frankfurt).

Zangemeister: Lehrbuch der Geburtshilfe 1927.

Zweifel: Die Eklampsie (Döderleins Handbuch der Geburtshilfe).

Für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für das Wohlwollen, das er mir entgegenbrachte, danke ich Herrn Professor Dr. K. J. v. Oettingen aufrichtig.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich am 12. Oktober 1901 zu Biebrich a. Rhein als Sohn des Kaufmanns Peter Romeis und seiner Frau Maria geb. Sattel.

Ich besuchte die Volksschule zu Schifferstadt, die Realschule zu Speyer und die Oberrealschule zu Ludwigshafen. Nach bestandener Reifeprüfung wandte ich mich dem Studium der Medizin zu. Ich studierte zu Heidelberg, woselbst ich die Vorprüfung und im Winter 1927/28 das Staatsexamen erledigte.